

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

THÈSE

N° 1054

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Daniel LAYANI

Né le 4 Décembre 1940 à Vichy

Interne des Hôpitaux privés de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'OBÉSITÉ PARADOXALE
DANS CERTAINES MALADIES
DE BASEDOW

A propos de dix nouvelles observations

Président : Monsieur H. BRICAIRE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*

1969

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Daniel LAYANI

Né le 4 Décembre 1940 à Vichy

Interne des Hôpitaux privés de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'OBÉSITÉ PARADOXALE
DANS CERTAINES MALADIES
DE BASEDOW

A propos de dix nouvelles observations

Président : Monsieur H. BRICAIRE (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

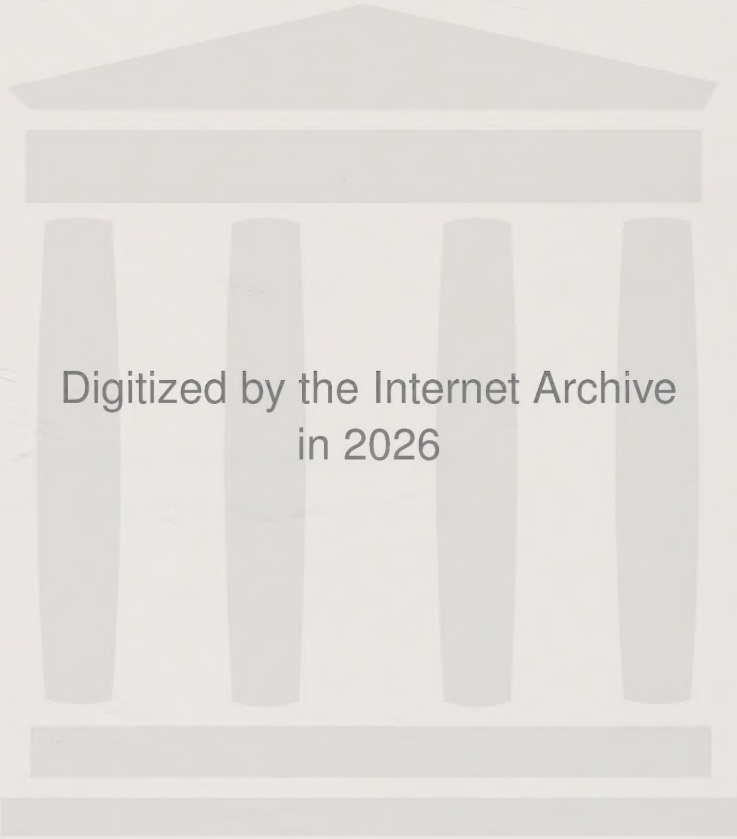
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1969



A mon Père

Dont la mémoire me soutient
dans tous mes efforts



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur H. BRICAIRE

Professeur à la Faculté de Médecine de
Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait découvrir et
aimer l'endocrinologie et
m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

En témoignage de respectueuse
reconnaissance

A Monsieur le Professeur DECOURT

Qui a bien voulu me confier
l'analyse de ces observations

A Monsieur le Professeur KLOTZ

Qui m'a prodigué son enseignement
avec tant de bienveillance

et qui a su m'aider par ses
précieux conseils

A mes Maîtres des Hôpitaux

Monsieur le Professeur UHRY

Monsieur le Professeur BOUR

Monsieur le Professeur QUICHAUD

Monsieur le Docteur DEUIL

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OBESITE
PARADOXALE DANS CERTAINES
MALADIES DE BASEDOW

A propos de dix nouvelles observations

-:-

I. INTRODUCTION

Actuellement, le diagnostic d'hyperthyroïdie repose sur un ensemble de constatations, cliniques, anatomopathologiques, biologiques et fonctionnelles obtenues grâce à des méthodes de plus en plus fines et précises. Nous sommes donc loin de la définition princeps de la maladie de Basedow et de Graves, selon laquelle il s'agissait "d'une affection caractérisée anatomiquement par l'hyperplasie diffuse de l'épithélium thyroïdien entraînant probablement une sécrétion excessive et anormale, et, cliniquement, par une augmentation de volume de la glande thyroïde, de la tachycardie, de l'exophtalmie, un tremblement spécial et une élévation marquée du métabolisme basal". Des épreuves fonctionnelles, en particulier isotopiques peuvent aujourd'hui déceler des troubles alors même que leur symptomatologie n'est encore ni caractéristique ni complète.

Certes, cliniquement on continue à admettre la réalité de la triade hyperthyroïdienne : troubles cardiovasculaires, augmentation globale des échanges, amaigrissement contrastant avec un appétit conservé et même souvent exagéré. Et pourtant des observations non exceptionnelles sont venues nous prouver qu'il était possible au cours de syndromes hyperthyroïdiens indiscutables, de constater non pas un amaigrissement, mais une hyperpondérose

pouvant aller jusqu'à l'obésité. Pour bien montrer le caractère inattendu de ces prises pondérales, on a parlé d'obésités paradoxales des hyperthyroïdies. Il nous semble que le terme de paradoxal est mal choisi, puisque, nous le verrons plus loin, le syndrome de déséquilibre hormonal constaté s'explique avec assez de vraisemblance par un dérèglement des centres supra-hypophysaires, trouble admis depuis longtemps déjà comme responsable des obésités dites endogènes, centrales, ou paradoxales, pour marquer leur indépendance avec une polyphagie.

Le problème nous paraît donc doublement intéressant :

- d'une part, ces formes hyperpondérales d'hyperthyroïdie ne sont plus exceptionnelles ; elles peuvent donc s'observer en pratique quotidienne. On devra les connaître, les identifier, ce qui n'est pas toujours aisé, les traiter, ce qui peut être encore plus difficile ;
- mais en dehors de cet aspect directement pratique, ces hyperthyroïdies avec augmentation pondérale font réviser un ensemble de notions neuro-hormonales acquises peut-être davantage, jusqu'ici, sur le plan expérimental que sur le plan clinique.

Ayant eu la bonne fortune de recueillir en quelques années dix observations illustrant ces prises pondérales annonçant ou accompagnant des syndromes hyperthyroïdiens indiscutables, nous avons pensé qu'il ne serait pas inutile de les prendre comme point de départ de notre thèse, et, à cette occasion, de faire de la question un exposé aussi général et complet que possible.

Des recherches bibliographiques nous ont montré que la question des augmentations de poids en pathologie hyperthyroïdienne avait été posée il y a quelques années déjà, en particulier à partir des travaux de J. DECOURT : dès 1928 cet auteur décrivait le rôle du corps thyroïde dans la régulation de certains échanges et en particulier dans le maintien d'une chlorémie normale. Dix ans plus tard, J. DECOURT et J.m. DOUMIC observaient des syndrômes basedowiens se constituant à la suite d'une phase de prise pondérale, et faisaient intervenir dans leur pathogénie un mécanisme diencéphalo-hypophysaire (1948). ALBEAUX FERNET et ses collaborateurs, puis CACHERA et LANOTTE en 1949 précisaient la pathogénie des perturbations de l'équilibre hydrique dans les hyperthyroïdies; ces derniers auteurs précisèrent le volume des liquides extra-cellulaires dans l'hyperthyroïdie, et ainsi l'obésité observée rentrait dans le cadre des obésités dites endogènes de GILBERT DREYFUS, obésités spongieuses, obésités endocriniennes, tous termes désignant des prises pondérales sans rapport avec des causes extérieures, alimentaires en particulier.

En Angleterre, H. CONWAY décrivait les perturbations pondérales des sujets atteints de maladie de Basedow (1950). HERSCHEBERG et CREFF en 1955 décrivent l'obésité hypothalamique. Puis en 1958, nous avons trouvé une observation de M. ERLANDE concernant les rapports entre hyperthyroïdisme et obésité. L'année suivante, 1959, L. DE GENNES au Colloque sur l'Obésité parlait des "obésités endocriniennes" et s'exprimait en ces termes :

Le temps n'est plus où la cause des obésités semblait se résumer aux excès alimentaires. On sait aujourd'hui que n'est pas obèse

qui veut, et que la maladie est liée surtout au fonctionnement d'un centre régulateur qui domine le stockage et la répartition des graisses. Mais c'est en vain que l'on a cherché ce centre régulateur dans les glandes endocrines. A l'exception de la corticosurrénale qui, dans la maladie de Cushing, entraîne un certain stockage et surtout une répartition anormale des graisses, aucune des endocrines n'est directement responsable. Les tumeurs hypophysaires elles-mêmes ne le sont qu'en comprimant le dosage diencéphalique où siège le centre régulateur de l'appétit et de l'obésité".

DERIBREUX et GELINET en 1959 parlent d'obésité paradoxale dans la maladie de Basedow. Au IIIe Congrès de Médecine Internationale d'Evian en 1961, L. DE GENNES et H. BRICAIRE montraient le rôle des glandes endocrines dans la régulation du métabolisme de l'eau ; la même année, E. COHEN décrivait la forme hydroxique dite obèse de la maladie de Basedow. Deux ans plus tard, E. et B. LAUBIE apportaient une observation de maladie de Basedow précédée d'une longue période de manifestations diencéphaliques avec obésité ; ces mêmes auteurs, en 1964 présentaient douze cas de maladie de Basedow qui se singularisaient par une prise de poids lors de chaque poussée évolutive de l'hyperthyroïdie, tandis que le poids diminuait et même revenait à son chiffre antérieur lors des périodes d'amélioration spontanée ou thérapeutique. Ces faits ont été observés en dehors de toute rétention oedémateuse. Une observation particulièrement démonstrative a été décrite en détail montrant la netteté du syndrome diencéphalique, la gravité évolutive et les difficultés thérapeutiques de ces formes parti-

culières de la maladie de Basedow avec prises pondérales "paradoxaes".

Aux Entretiens de Bichat de 1965, H. BRICAIRE et J. LEPRAT revenaient sur ces obésités basedowiennes. LINQUETTE, FOSSATI et J.P. MAY l'année suivante étudiaient les maladies de Basedow avec surcharge pondérale, et récemment H. BRICAIRE et J. LEPRAT publiaient une étude détaillée des syndromes basedowiens avec hyperpondérose. Ces auteurs disent avoir recueilli de nombreuses observations très souvent ignorées cependant en raison de leur aspect inhabituel, trompeur : "Elles sont de ce fait à l'origine d'une méconnaissance d'autant plus regrettable qu'elles engagent sur une voie thérapeutique aberrante et par conséquent non sans écueil".

o

Après un exposé de nos dix observations, toutes assez superposables puisque nous n'avons retenu que les prises pondérales supérieures à trois kilos, survenues soit dans la période pré-basedowienne, soit dans la période thyrotoxique de la maladie, nous envisagerons l'aspect étiologique de cette association : fréquence, terrain, facteurs déclenchants ;

nous aborderons ensuite l'aspect clinique, le syndrome hyperthyroïdien proprement dit, la surcharge pondérale, les troubles menstruels pouvant aller jusqu'à l'aménorrhée ;

viendra ensuite une tentative d'explication physiopathogénique, la cause et le mécanisme de cette dysrégulation, qu'il nous semble logique de replacer dans un cadre plus vaste d'endocrinopathies s'exprimant par un excès pondéral ;

et nous terminerons par une étude thérapeutique du syndrome dont chaque élément mérite ses mesures propres : hyperthyroïdie qu'il s'agit de réduire, embonpoint à juguler, aménorrhée mais surtout désordres nerveux origine commune de toutes les manifestations pathologiques présentes.

II. OBSERVATIONS

Observation I.

Chez une jeune femme de 24 ans, dont le poids habituel a été jusqu'ici de 47 kg, apparaît sans circonstance déclenchante, au mois de juillet 1959, une exophtalmie unilatérale droite accompagnée d'une rapide prise de poids : 53 Kg en juillet.

Les examens pratiqués à l'Hôpital Saint-Antoine à la recherche d'une hyperthyroïdie sont négatifs.

En janvier 1960, l'exophtalmie s'accroît, avec oedème palpébral et très nette rétraction de la paupière supérieure. Le poids a encore augmenté de 2 kg, toujours sans signe d'hyperthyroïdie, hormis une polydipsie assez importante.

Au point de vue biologique, on note alors seulement un taux élevé d'iode protidique.

En avril 1960, le tableau thyrotoxique se précise, alors que le poids ne varie pas. L'exophtalmie devient bilatérale ; on constate un petit goître vasculaire, un pouls à 100, une moiteur des paumes. Une fixation d'iode radio-actif montre :

88 % à la première heure
93 % à la sixième heure
86 % à la douzième heure
41 % à la 24e heure

L'intervention est pratiquée en juillet 1961. Elle est suivie d'une nouvelle élévation pondérale qui atteint 58 Kg en septembre 1961.

Sous l'action du régime et de la thyroxine, on obtient une nette amélioration clinique, la polydipsie disparaît, il ne demeure plus qu'une petite exophtalmie résiduelle. Une épreuve de diurèse provoquée avait été faite, qui avait montré après absorption de 600 cm³ d'eau :

poids avant l'épreuve : 53 Kg 100
diurèse après 2 heures : 350 cm³
0,286
poids après l'épreuve : 53 Kg 350

Seconde épreuve :

après absorption de 600 cm³ d'eau additionnée de 5,40 g de chlorure de sodium
diurèse après 2 heures 30 cm³
0,18
poids après l'épreuve 53 kg 750

o

Observation II.

Mme D... âgée de 30 ans, présente en octobre 1964, à la suite de difficultés professionnelles, des signes d'hyperexcitabilité, céphalées, vertiges, nervosité, et surtout un syndrome oculaire avec névrite optique rétrobulbaire d'origine indéterminée. Par

ailleurs, on note une polydipsie avec apparition progressive d'une obésité spongieuse de type tronculaire. Il n'existe alors aucun signe de dysthyroïdie.

En décembre 1964, l'engraissement s'accroît avec un poids de 65 kg en septembre, de 79 kg en décembre, tandis qu'apparaissent des manifestations d'hyperthyroïdie :

- goître vasculaire (la soeur de la malade est elle-même porteuse d'un goître) ;
- exophtalmie ;
- tremblement ;
- thermophobie ;
- tachycardie à 120 ;
- métabolisme de base à 62 %.

On prescrit pendant une semaine du Frenantol composé.

En janvier 1965 l'exophtalmie est devenue évidente, la malade se dit "gonflée", les jambes sont adipeuses, succulentes. Une fixation d'iode radio-actif donne :

77 % à la troisième heure
82 % à la sixième heure.

En février 1965 le poids atteint 75 kg, la malade reçoit une dose d'iode radio-actif : 8,75 MCD : l'exophtalmie régresse, les signes cliniques s'améliorent, la malade perd trois kg en un mois, mais les reprend ultérieurement et se stabilise à 72 kg : soit 7 kg de plus qu'avant le début de la maladie.

Epreuve de l'eau :

après absorption de 600 cm³ d'eau :
diurèse après deux heures : 350 cm³

après absorption de 600 cm³ d'eau

plus 5,40 g de chlorure de sodium

diurèse après deux heures : 150 cm³

o

Observation III.

Chez une femme de 50 ans, apparaît en juillet 1962 un engraissement brutal, faisant passer le poids à 90 kg 700, accompagné d'asthénie, de palpitations et de tremblements, qui motivent un traitement par Artane.

En novembre 1962 apparaissent des signes thyrotoxiques : tremblement fin des extrémités, thermophobie, mains moites, faiblesse et dérochement des jambes, amaigrissement faisant tomber le poids de 90 à 79 kg 500 ; pouls à 124, corps thyroïde perceptible, élargissement de la fente palpébrale, oedème palpébral, signe de DE GRAAF. L'épreuve de fixation de l'iode radio-actif montre une hyperfixation et une absence de freinage.

Après un traitement par 10 mCD d'iode-radio-actif, tremblement et myasthénie disparaissent, et on note une prise de poids. Insistons chez cette malade sur l'existence d'antécédents de goître dans la famille : mère et soeur. De plus la malade semble prédisposée à une certaine labilité pondérale : après sa première grossesse elle avait engraisé de 10 kg.

o

Observation IV.

Une jeune fille de 20 ans pèse en juillet 1962 : 62 Kg pour une taille de 1 m 66.

Après une période de surmenage, en août 1962 apparaissent une tachycardie, une thermophobie, une polyphagie, une nervosité. En octobre 1962, la prise de poids, importante, s'accompagne de signes thyroïdiens nets : tachycardie à 160, thermophobie, extrémités moites, goitre parenchymateux vasculaire et pulsatile, exophtalmie modérée bilatérale. Nous relevons par ailleurs une acrocyanose, un œdème des membres inférieurs, de discrets troubles des règles, sous la forme de petites irrégularités avec dysménorrhée.

Une épreuve de fixation d'iode radio-actif donne :

84 % à la troisième heure
79 % à la sixième heure
56 % à la 24e heure
48 % à la 48e heure.

L'iode protéique est à 11 gamma ; l'hyperglycémie provoquée est normale.

Epreuve de diurèse provoque :

après ingestion de 600 cm³ d'eau :
diurèse après deux heures : 350 cm³

après ingestion de 600 cm³ d'eau plus 5,40 g de chlorure de sodium :
diurèse après deux heures : 100 cm³

L'intervention, une thyroïdectomie subtotale bilatérale, amène une atténuation des signes d'hyperthyroïdie, une amélioration du cycle menstruel, mais aucune modification du poids.

Observation V.

Une femme âgée de 36 ans présente en jan-

vier 1963 après une interruption de la grossesse, une prise pondérale de 6 kg avec appétit très augmenté et surtout apparition de signes d'hyperthyroïdie : tremblement, thermophobie, sueurs, diarrhée, mains chaudes et moites, irrégularités menstruelles, enfin exophtalmie vraie avec léger oedème palpébral supérieur et rétraction des paupières inférieure et supérieure, signe de DE GRAAF.

L'iode protéique est à 16 microgr ; le cholestérol à 1,10 g ; le métabolisme basal à + 62 %.

Une épreuve de fixation d'iode radio-actif confirme le diagnostic. Par ailleurs, l'élimination des 17 cétostéroïdes et des 17 oxy s'avère normale.

Epreuve de diurèse provoque :

après absorption de 600 cm³ d'eau :
diurèse en deux heures 500 cm³

après absorption de 600 cm³ d'eau
plus 5,40 g de chlorure de sodium
diurèse en deux heures : 170 cm³

La malade est traitée par l'iode radio-actif et reçoit en juillet 8,10 NCD alors qu'elle pesait 53 kg ; au cours de cette irradiation on constate une amélioration clinique nette et parallèlement un retour au poids habituel de la malade avant l'apparition de l'hyperthyroïdie.

o

Observation VI.

Une femme de 26 ans, mal mariée depuis l'âge de 21 ans, voit subitement apparaître un goi-

tre qui se développe rapidement. Puis, trois mois plus tard, surviennent des sueurs profuses, une polydipsie, une diarrhée, du tremblement sans amaigrissement.

En avril 1966, à la suite d'une dispute particulièrement violente avec son mari, survient une séparation conjugale. C'est alors que s'inscrivent une exophtalmie assez importante et une prise pondérale de 3 kg. Les examens complémentaires confirment un diagnostic cliniquement évident :

cholesterol 0,95

métabolisme de base + 40 %

Fixation d'iode radio-actif :

79 % à la deuxième heure

75 % à la sixième heure

54 % à la 24e heure

40 % à la 48e heure.

La malade est alors traitée par le Frénotol composé associé à du Valium et du Binotal.

Lorsque la malade vient consulter dans le service, en octobre 1966, le tableau clinique est particulièrement marqué, avec un goitre très important, et surtout un myxoedème pré-tibial typique.

En raison de l'âge de la malade, du contexte psychosocial, de l'importance du goitre et du myxoedème pré-tibial, on décide d'intervenir chirurgicalement mais sous couvert d'une préparation très large avec traitement post-opératoire par thyroxine associée à la corticothérapie en milieu spécialisé.

Malheureusement, la malade, malgré les conseils médicaux, décide de se faire opérer en clinique et fait, à la suite de l'interven-

tion, une crise thyrotoxique gravissime d'évolution mortelle.

o.

Observation VII.

A 50 ans, en pleine période ménopausique cette malade fait une poussée d'hyperthyroïdie en mai 1961 : apparition d'un goitre; d'une exophtalmie avec tachycardie, tremblement et thermophobie ; mais il n'existe alors ni amaigrissement, ni chute pondérale. Pour une taille de 1 m, 63 la malade pèse 70 kg.

Cependant les examens biologiques confirment le diagnostic :

l'iode protidique est à 14 microgr ;
le métabolisme de base à + 60 %
l'épreuve de fixation d'iode radio-actif donne :
75 % à la troisième heure
79 % à la sixième heure
59 % à la 24e heure
45 % à la 48e heure.

La malade reçoit alors en juillet 17 MC et prend 2 kg à la suite de ce traitement. Le 15 août, elle fait vraisemblablement une deuxième poussée d'hyperthyroïdie : elle accuse en effet des malaises précordiaux, un tremblement, des palpitations, une thermophobie, des sueurs, des bouffées vasomotrices. A ce moment nous notons une exophtalmie et une rétraction palpébrale avec signe de DE GRAAF ; les téguments sont moites, le tour du cou est de 36cm; Et surtout l'engraissement fait passer le poids de 72 à 77 kg.

Les explorations faites au mois d'octobre

1961 confirment le diagnostic de poussée d'hyperthyroïdie :

L'épreuve de fixation d'iode radio-actif donne :

71 % à la troisième heure
78 % à la sixième heure
54 % à la 24e heure
45 % à la 48e heure.

Fait remarquable, le simple repos et la position couchée font perdre à la malade 5 kg en trois jours, alors qu'elle ne recevait aucun traitement.

La malade reçoit alors une seconde dose d'iode radio-actif qui cette fois provoque une amélioration nette et durable, avec cependant persistance d'une petite exophtalmie et d'un excès pondéral.

o

Observation VIII.

Une jeune fille de 24 ans est vue en décembre 1963 pour une augmentation progressive du volume des membres inférieurs et prise de poids de huit kilos en trois mois. Elle pèse alors 56 kg pour 1 m, 64. A l'examen clinique, l'hyperthyroïdie est évidente : exophtalmie, retraction de la paupière supérieure, ébauche du signe de DE GRAFF, tremblement, tachycardie à 140, mains chaudes et moites, goitre discret : tour de cou 34,5 cm.

Malheureusement la malade ne revient pas dans le service, et nous n'avons pu pratiquer les explorations complémentaires qui auraient confirmé le diagnostic posé cliniquement.

Observation IX.

Cette jeune fille de 17 ans ne saurait être classée sans restriction dans le groupe des engraissements pré-basedowiens. Certes, on note une prise de poids très importante et brutale en période post-pubertaire : 72 kg.

A la suite d'un traitement par la thyroxine pendant trois mois, cette jeune fille perd 10 kg et ne pèse plus que 62 kg en juillet. Toutefois, on assiste à l'apparition progressive d'une exophtalmie.

Puis, en novembre, le tableau se complète :

apparition d'un goitre, d'un tremblement, d'une nervosité, d'une polydipsie. L'exploration à l'iode radio-actif ^{131}I objectivant une hyperthyroïdie non freinable, la malade est alors traitée chirurgicalement.

Ce cas peut s'apparenter aux engraissements pré-basedowiens, mais il n'est pas non plus impossible qu'il ne représente simplement une obésité banale post-pubertaire, dont le traitement par la thyroxine a favorisé l'apparition d'une authentique maladie de Basedow.

o

Observation X.

Une femme de 47 ans, sans choc psychologique déclenchant, prend sept kilos en six mois.

En juin 1961 on assiste à un amaigrissement rapide de neuf kilos en six semaines, tandis qu'apparaissent un tremblement un regard éclatant, une tuméfaction cervicale.

Le métabolisme de base est à + 99 %

La malade est alors traitée par le Basolan.

En novembre 1961; nous trouvons un tremblement, une thermophobie, un goitre vasculaire et un pouls à 96 ; les règles sont perturbées (mais la malade, âgée de 47 ans peut être en période préménopausique). Enfin l'amaigrissement, considérable, fait tomber le poids à 47 kg.

En décembre 1961, la malade est traitée par 131 I ; 11 mcd. Traitement qui améliore la malade, et la fait reprendre du poids.

III. ETUDE ETIOLOGIQUE

Tous les auteurs qui ont publié des observations de la maladie de Basedow avec hyperpondérose ont l'impression qu'il ne s'agit pas d'une éventualité rare ; nous même qui avons pu réunir en l'espace de peu d'années dix observations partageons cette opinion. Mais il est difficile de chiffrer la fréquence des formes hyperpondérales des hyperthyroïdies par rapport à la totalité des cas et vis-à-vis des formes classiques avec amaigrissement.

De plus, une estimation chiffrée risque de varier d'un auteur à l'autre, car un facteur subjectif préside certainement au choix et à l'application des critères. Nous avons retenu le chiffre de 3 kgs comme minimum exprimant la forme hyperpondérale des hyperthyroïdies. H. BRICAIRE pense que ces formes sont rares si l'on exige pour les diagnostiquer une prise pondérale de plus de 5 kgs ; elles deviennent plus fréquentes si l'on se contente d'une élévation de poids de 2 à 5 kg, comme nous l'avons fait nous-mêmes. Avec cette marge BRICAIRE pense que 10 % environ des hyperthyroïdies se compliquent d'obésité. Pour notre étude nous avons exclu les maladies de Basedow survenant chez une obèse qui maigrit mais conserve encore un excès pondéral par rapport à sa taille. Nous avons également exclu, naturellement, les maladies de Basedow sans amaigrissement : ainsi sur 140 observations recueillies à la Clinique Endocrinologique du C.H.U. de la Pitié, 10 cas

relèvent de la définition d'une hyperthyroïdie avec hyperpondérose : ce qui représente donc non pas 10 % comme l'a observé H. BRICAIRE mais 6 à 7 % de tous les cas de Basedow. Chiffre qui doit être considéré comme approximatif parce qu'un des malades ayant bien reçu le diagnostic d'hyperthyroïdie n'a pu être soumis aux examens complémentaires nécessaires pour le confirmer. Dans une autre de nos observations enfin, le terme d'engraissement prébasedowien peut être discuté.

On pourrait aussi inclure dans les hyperpondéroses basedowiennes, en leur donnant un sens tout relatif, les cas qui comme celui de E. COHEN ont été en somme "decapités" du syndrome majeur que représente l'amaigrissement. Enfin disons que de 6 à 10 % des Basedow se présentent sans la perte pondérale classique, mais au contraire avec une élévation du poids.

Les autres éléments étiologiques à considérer sont le terrain d'une part, le facteur déclenchant d'autre part.

Le terrain : déjà la maladie de Basedow dans ses formes classiques frappe beaucoup plus souvent le sexe féminin que le sexe masculin. On pouvait donc s'attendre à une prédominance de femmes ; toutes les observations rapportées d'hyperthyroïdies avec hyperpondérose concernent des femmes : tous les cas de BRICAIRE et LEPRAT (17), toutes les observations de DECOURT et DOUMIC (1948 : cas féminins au nombre de 6 et aucun cas masculin); ces dix observations enfin.

L'âge est également à considérer : CONWAY, TROTTER et EDEN, BRICAIRE et LEPRAT, insistent sur le jeune âge de leurs patients. La

grande majorité, soit 12 sur 17 dans la série de BRICAIRE, étaient des jeunes filles ou de très jeunes femmes, entre 12 et 24 ans. Dans cette série, six malades sur dix avaient moins de 30 ans avec une moyenne de 23 ans. Quatre malades seulement avaient dépassé l'âge de 30 ans. La courbe de fréquence de ces formes hyperpondérales ne se superpose donc pas à la courbe de fréquence générale de la maladie de Basedow qui s'élève à la phase post-pubertaire, certes, mais qui donne également des clochers lors des autres épisodes de la vie génitale et surtout lors de la ménopause : pour notre part nous n'en relevons qu'un seul exemple.

Nous avons également noté un terrain prédisposant, des formes familiales, puisque dans les cas II et III on retrouve des goitres familiaux et dans un autre cas une exophtalmie chez une tante paternelle. BRICAIRE note dans tous ses cas une instabilité neuro-végétative constitutionnelle, mais elle est retrouvée dans tous les cas de Basedow, avec ou sans perturbation pondérale.

Le facteur déclenchant est souvent retrouvé dans l'anamnèse récente, comme s'il marquait le départ de l'ascension pondérale - ce qui est d'ailleurs un argument majeur pour une origine centrale du dérèglement. Pour notre part, nous avons relevé des difficultés professionnelles, une notion de surmenage dans deux cas ; un grave conflit conjugal dans un cas ; une interruption de grossesse dans un cas ; une malade se trouvait en période pré-ménopausique, une autre en période pre-pubertaire. L'existence de facteurs d'ordre psycho-affectif est donc anormalement fréquente. BRICAIRE relève dans six cas une agression psy-

cho-affective unique et brutale, dans deux cas des soucis répétés, un état de tension permanente ; enfin dans un cas il relève un accouchement récent. Les épisodes de la vie génitale sont chez la femme souvent à l'origine des hyperthyroïdies ; ce rôle dans la forme hyperpondérale qui nous occupe paraît minime.

IV. ETUDE CLINIQUE

Pour faciliter l'exposé des faits, nous distinguerons, bien que ces éléments coïncident ou s'enchevêtrent dans le temps, le syndrome endocrinien, hyperthyroïdien, l'obésité.

Le syndrome endocrinien : la maladie de Basedow associée avec une intensité variable d'un cas à l'autre les manifestations thyroéoxiques et l'expression du dérèglement central diencéphalo-hypophysaire.

L'hyperthyroïdie de gravité et d'expression variables d'un cas à l'autre comporte classiquement :

une tachycardie, pouvant demeurer modeste, mais aussi être importante, atteignant 120 ou plus par minute ;

la thermophobie est de règle, de même que les sueurs profuses, surtout palmaires, la diarrhée est fréquente. La myasthénie est inconstante et variable, elle n'est jamais vraiment invalidante et se réduit le plus souvent au seul "signe du tabouret".

La polydipsie est constante et souvent très importante ; elle suit fidèlement les fluctuations du syndrome thyrotoxique.

La polyphagie est souvent très importante.

Les signes oculaires sont des plus variables. Pour LINQUETTE, pour BRICAIRE, ils ne présentent pas de gravité particulière. Cependant dans toutes nos observations, un symptôme oculaire a été signalé, et dans deux cas il occupait le premier plan et avait amené la malade à venir consulter :

une exophtalmie dans le cas I

une névrite optique rétro-bulbaire dans le cas II.

Le goître est souvent volumineux et vasculaire, très ferme. Cependant BRICAIRE signale un cas de goître très nodulaire correspondant à un véritable adénome toxique.

Le syndrome biologique est dominé par une importante avidité iodée du corps thyroïde, comme le prouvent les courbes de fixation d' ^{131}I , avec des taux supérieurs à 50 % dès la sixième heure dans de nombreuses observations. Il faut évidemment faire la part du grand volume de la glande dans cette fixation accrue. Le métabolisme de base est très augmenté, mais les fluctuations pondérales observées rendent l'interprétation des chiffres délicate. L'iode protéique est très élevé. Les troubles psychiques sont retrouvés avec une fréquence significative.

L'obésité, ou, mieux dit, l'augmentation pondérale est de type assez particulier : embonpoint de type gynofide, avec rétention hydrique souvent manifeste, sensation de gonflement, jambes adipeuses, succulentes (cas II) ; oedèmes des membres inférieurs (cas III, V, VIII) ; voire myxoedème préthibial. Une infiltration cellulitique du

bassin et des cuisses est de règle, parfois même il s'agit d'un véritable capitonnage du tissu sous-cutané dans son ensemble. La rapidité de constitution de l'obésité frappe tous les observateurs : on cite des prises de poids de 10 kg en cinq semaines, de 13 kg en deux mois. Nous en dirons plus loin les particularités évolutives. Ajoutons, parmi les troubles associés, la place occupée par les troubles du cycle menstruel, soulignés par LINQUETTE, par TROTTER et EDEN, par BRICAIRE. Ces troubles n'ont pas été retrouvés de façon significative dans l'analyse de ces 10 observations. Ils peuvent manquer, ou demeurer discrets, sous forme d'une spanioménorrhée minime. Mais parfois aussi on relève des périodes d'aménorrhée complète, d'installation brutale chez une femme jusque là normalement réglée. Parfois cependant se réalise une véritable triade composée d'une maladie de Basedow, d'une hyperpondérose et d'une aménorrhée, sans que cette dernière évolue parallèlement aux autres éléments du syndrome.

L'évolution générale du syndrome est difficile à préciser, chaque type de manifestation connaissant son sort propre. La maladie hypophyso-thyroïdienne n'offre pas de caractères particuliers de gravité ni de résistance au traitement. L'obésité elle n'obéit guère aux thérapeutiques. Dans la plupart des cas, elle est apparue en même temps que l'hyperthyroïdie, ou bien l'a quelque peu devancée. Parfois encore la prise pondérale survient à la suite d'un amaigrissement hyperthyroïdien classique ; DECOURT, LAUBIE, ont décrit des prises pondérales initiales, suivies de l'établissement du syndrome basedowien entraînant l'amaigrissement. De toutes façons, on peut dire que l'obésité évolue de façon variable d'un cas à l'autre. Une fois corrigé l'hyperthyroïdie, l'obésité peut persister,

ou bien rétrocéder transitoirement et réapparaître ensuite. Parfois aussi, l'hyperpondérose connaît une évolution parallèle à celle du syndrome endocrinien ; celui-ci rééquilibré, le poids diminue, qu'il s'agisse d'un traitement médical ou d'une thyroïdectomie ; dans certains cas, une reprise de la thyroétoxicose s'est cette fois accompagnée d'amaigrissement. Parfois encore, l'excès pondéral ne se corrige que longtemps après l'hyperthyroïdie, sous l'effet d'un traitement particulier, diététique, médical.

Quant à l'aménorrhée, lorsqu'elle figure dans la triade symptomatique aux côtés de l'hyperthyroïdie et de l'obésité, elle semble bien évoluer pour son propre compte et persiste après la guérison de la maladie de Basedow ; elle ne paraît pas non plus bénéficier de la réduction pondérale. Parfois cependant l'amélioration thérapeutique de l'hyperthyroïdie s'est accompagnée de la réapparition et de la régularisation de la menstruation.

Pour ce qui est de nos propres observations nous pouvons dire :

l'augmentation de poids a précédé l'installation du Basedow puis s'est stabilisée, ou a continué à évoluer lorsqu'est apparue l'hyperthyroïdie (cas 1 et 2) ;

une maladie de Basedow a pu s'accompagner d'un engraissement prébasedowien rétrocedant à la constitution du syndrome hyperthyroïdien (cas III, IX et X) ;

une hyperthyroïdie a pu s'accompagner d'un engraissement lors d'une poussée de la maladie (cas IV, V, VI et VIII) ;

un engraissement pré-basedowien a continué à évoluer pendant la poussée d'hyperthyroïdie (cas II) ;

l'engraissement a pu se produire lors d'une seconde poussée de la maladie (cas VII).

On voit que dans les associations d'hyperthyroïdie et d'hyperpondérose, toutes les combinaisons chronologiques sont possibles, de même que toutes les formes évolutives. Cette diversité va se retrouver lorsqu'il s'agira de donner au syndrome une explication physiopathogénique plausible, et plus encore sans doute lorsqu'on cherche à traiter de telles malades.

V. ETUDE PHYSIOPATHOGENIQUE

Nous pensons trouver des hypothèses physiopathogéniques des faits observés d'abord en considérant ce que sont les "obésités dites endogènes" telles que les définissait GILBERT DREYFUS il y a maintenant une quinzaine d'années. Pour cet auteur il n'y a pas d'obésité endogène pure, car ce terme devrait désigner des prises pondérales par des sujets soumis au jeûne total. Même l'obèse dit endogène perd du poids lors de la restriction alimentaire sévère. Mais l'obésité n'est pas non plus liée exclusivement à un déséquilibre mathématique entre les entrées et les sorties de calories ; elle n'exprime pas seulement un bilan énergétique positif, et il lui faut également l'intervention d'un trouble métabolique. "Nous ne sommes pas égaux devant l'obésité, et dans les formes les plus exogènes, un facteur endogène de prédisposition personnelle, congénitale ou acquise est à prendre en considération". Les glandes endocrines font figure de postes de commande de la nutrition ; toutefois GILBERT DREYFUS refuse d'intégrer l'obésité dans le cadre de l'endocrinologie ; car pour lui il n'existe pas d'obésités spécifiquement thyroïdienne, hypophysaire ou génitale et en ce qui concerne la thyroïde, l'infiltration du myxoedème diffère par sa consistance et par sa topographie de l'infiltration de l'obésité ; pour PLUMMER, 5 % seulement des myxoedémateux sont réelle-

ment des obèses. A fortiori on ne voit pas comment expliquer l'obésité théoriquement paradoxale de l'hyperthyroïdie, avec son métabolisme très augmenté, en ce qui concerne l'ovaire, l'obésité féminine se constitue ou s'aggrave volontiers lors des étapes de la vie génitale. Pour GILBERT DREYFUS encore, il n'existe pas d'obésité par insuffisance ovarienne, mais par contre fréquentes sont les obésités avec hyperfolliculinie ; il existe bien des poussées de rétention hydrique, des gonflements prémenstruels, mais ces prises pondérales doivent être distinguées de l'adiposité. Les thérapeutiques anti-folliculiniques améliorent le syndrome mais sont sans action sur une obésité vraie lorsque celle-ci existe ;

en ce qui concerne la corticosurrénale, par excès de sécrétion d'hormone protido-glucidique entraînant un hypercorticisme primitif ou secondaire, organique ou fonctionnel, active le catabolisme protidique, accroît la glyconéogenèse, donc la liponéogenèse : d'où adiposité de topographie androïde s'il s'y ajoute un excès d'androgènes. Au maximum se réalise le syndrome Cushingien ; mais pour qu'il ait obésité il faut que l'alimentation soit suffisamment copieuse : AZERAD a décrit des cas de Cushing sans augmentation pondérale notable ;

en ce qui concerne l'hypophyse, il faut retenir que le syndrome adiposo-génital a été considéré comme l'expression majeure de l'hypopituitarisme ; en fait on sait aujourd'hui que l'hypophyse n'est pas responsable du syndrome de Babinski-Froehlich, et que cliniquement l'obésité n'appartient pas plus à l'hyperpituitarisme qu'à l'hypopituitarisme ;

en ce qui concerne le pancréas endocrine, on

sait que l'hyperinsulinisme n'est facteur d'obésité que dans la mesure où les poussées hypoglycémiques entraînent des prises massives et répétées d'aliments, sucre surtout. Toutefois l'obésité hyperinsulinique, exceptionnelle, est sans doute la seule des formes endocriniennes qui ne soit pas niable, mais elle est plus exogène qu'endogène.

Ayant ainsi retiré tout rôle direct aux glandes endocrines dans la prise de poids (qui n'est pas toujours une obésité, mais bien plus souvent une fixation hydrique anormalement élevée), on est arrivé à envisager l'intervention des centres hypothalamiques qui regissent à la fois le comportement alimentaire et la régulation nutritive (LAMOTTE GILBERT DREYFUS et JOB). On connaît aujourd'hui les obésités d'origine centrale, secondaires à une tumeur cérébrale, à une encéphalite, à un traumatisme affectif, à un choc émotif on a ainsi admis l'existence d'obésités paradoxales, psychosomatique qui d'ailleurs peuvent s'accompagner d'hyperphagie, alors que d'autres ne donnent lieu à aucune modification de l'appétit : tout se joue alors au niveau de la régulation nutritive.

Le dérèglement des centres hypothalamiques par le relais hypophysaire ou peut-être même directement, influence les principales sécrétions hormonales : les troubles endocriniens et l'obésité se trouvent fréquemment associés, l'atteinte centrale ayant été primitive, la prise de poids, secondaire.

Mais inversement, on peut admettre que la plupart des hormones seraient capables de modifier à la façon de catalyseurs le tonus des centres hypothalamiques, et certaines d'entre elles interviennent dans le métabolisme.

me des substances énergétiques : insuline, cortisone, somatotrope, thyroxine. L'ensemble réalise un mécanisme en circuit ferme à multiples incidences réciproques.

Comment allons-nous appliquer ces notions au cas particulier d'une augmentation pondérale chez les hyperthyroïdiennes ? Dans nos observations, nous avons été amené à donner une grande place à la polyphagie, quasi-constante et souvent très importante : ce qui donne selon les conceptions de GILBERT DREYFUS une note à la fois exogène et endogène à ces obésités. Toutefois les faits sont beaucoup plus complexes, et nous allons tenter de les exposer aussi clairement que possible ;

- l'inflation pondérale provient d'un dérèglement physiologique qui doit en être directement responsable. Mais quel est ce dérèglement ? On a d'abord pensé à une surcharge métabolique globale, par apport alimentaire excessif, par polyphagie. Mais il est bien incertain que ce facteur, d'ailleurs inconstant agisse en exclusivité. De plus, la polyphagie est habituelle chez les Basedowien, et pourtant son poids est faible.

Chez le sujet normal, on a établi que l'administration de thyroxine provoque une hyperplasie langerhansienne de type beta, et l'élaboration endogène d'insuline. Cette hypoglycémie contribue à renforcer la sensation de faim d'une part, et d'autre part l'insuline sécrétée détermine par hypoglycémie une hyper-sécrétion d'hormone thyroïdienne hypophysaire. (On a vérifié expérimentalement chez l'animal que la thyroïdectomie abolit la sécrétion de thyroïdostimuline). Les centres hypothalamiques sont stimulés par l'hypoglycémie et alertent par une double voie diencephalo-hypophysaire le lobe antérieur de l'hypophyse, d'où sécré-

tion d'hormone thyroïdienne puis de thyroxine. Mais cette notion de polyphagie perd beaucoup de son importance ici, d'abord parce que l'hyperthyroïdie lorsqu'elle atteint une certaine importance, compense par des échanges métaboliques accrus cette prise excessive d'aliments. Il n'y a pas élévation pondérale, et même il y a souvent amaigrissement. Un régime sélectif et restrictif, ensuite, n'a guère de résultats sur la courbe pondérale.

Il n'y a donc pas obésité dans le sens lipidique du terme, mais bien rétention hydrosaline, comme les épreuves faites chez nos malades l'ont bien montré. Rétention qui trouve sa justification dans le type très gynécoïde des malades, dans la présence d'un capitonnage cellulitique, qui est parfois pratiquement généralisé ; par les fluctuations pondérales, qui signalent non l'obésité, mais la rétention hydrique. La polydipsie si fréquemment signalée dans l'association Basedow augmentation de poids n'est certainement pas étrangère à la surcharge hydrique, et cela malgré la polyurie fréquente elle aussi. Les bilans sodiques statiques et dynamiques, les bilans hydriques, confirment cette conception du mécanisme en cause. Déjà DECOURT avait constaté que chez les Basedowiennes, on constatait une augmentation du chlore plasmatique, avec baisse du rapport ;

chlore globulaire

chlore plasmatique

ce qui a été également confirmé expérimentalement. R. CACHERA a montré qu'au cours de l'hyperthyroïdie il se produisait une inflation hydrique du comportement extra-cellulaire, et en dehors de toute notion d'amaigrissement. Il serait intéressant d'étudier chez ces malades l'action des salidiurétiques et l'effet des antagonistes de l'aldostérone.

Reste à préciser le lieu commun entre hyperthyroïdie et augmentation pondérale, c'est-à-dire le lieu topographique où les deux phénomènes retentissent l'un sur l'autre.

L'hyperthyroïdie paraît devoir être considérée comme le facteur responsable, primitif, puisque constant chez toutes les malades étudiées. L'état de thyrotoxicose pourrait être tenu pour le primum movens. La clinique nous montre en effet qu'il y a évolution parallèle entre le degré de thyrotoxicose et l'apparition des fluctuations pondérales : CONWAY, BRICAIRE et LEPRAT, constatent qu'un traitement antithyroïdien, s'il est efficace, va entraîner une chute de poids, avant même que ne soient influencés les signes oculaires, plus lents à rétrocéder. Les travaux expérimentaux de CACHERA ont montré que tout traitement actif de l'hyperthyroïdie réduit immédiatement et très notablement le volume des liquides extra-cellulaires. BRICAIRE chez ses malades ne constate pas d'anasarque, pas d'oedème tégumentaire, mais reconnaît que leur type d'obésité s'accorderait volontiers avec des anomalies de l'équilibre hydrique sous l'effet d'un excès d'hormone thyroïdienne. Nous même avons observé des infiltrations et des oedèmes en particulier des membres inférieurs, et nos malades nous ont déclaré se sentir "gonflées".

Mais en ne retenant qu'un déséquilibre hydrique provoqué directement par l'hyperthyroïdie, on n'avance pas une explication physiopathogénique entièrement satisfaisante. S'il y a souvent une évolution parallèle entre hyperpondérose et hyperthyroïdie, elle n'est pas constante, et des obésités persistent parfois alors que le syndrome thyroïdien s'amende. Il faut de plus tenir compte

du fait que seules les femmes jeunes sont affectées par le syndrome, et que des facteurs psycho-affectifs sont très souvent retrouvés à l'origine de la prise de poids. Il faut donc un terrain particulier pour que l'hyperthyroïdie donne lieu à une obésité ; chez les sujets âgés, les thyroétoxicoses graves, les adénomes toxiques s'accompagnent régulièrement d'amaigrissement. Enfin comment expliquer qu'une inflation pondérale absolue s'amorce parfois au moment où commence la guérison de l'hyperthyroïdie ?

L'explication physiopathogénique la plus satisfaisante actuellement fait intervenir un dérèglement des centres de commande supra-hypophysaire, ce qu'exprimaient naguère J. DE COURT et J.M. DOUMIC, puis COHEN, et enfin tout récemment H. BRICAIRE et J. LEPLAT. Hypothèse qui cadre à la fois avec les constatations cliniques, avec les circonstances étiologiques, avec les phénomènes accessoires : il s'agit en effet toujours d'un syndrome basedowien d'étiologie psycho-émotionnelle à large participation diencephalique, d'un embonpoint aux caractères particuliers, se constituant rapidement, prenant un aspect gynoïde, et rebelle aux méthodes habituelles d'amaigrissement. La persistance de l'obésité une fois guérie l'hyperthyroïdie peut s'expliquer par la survivance au syndrome endocrinien de la perturbation centrale, elle-même poursuivant son action sur l'anomalie pondérale. Dans d'autres cas, avec le retour à une activité thyroïdienne normale le dérèglement hypothalamique paraît se corriger, entraînant secondairement la réduction de l'hyperpondérose.

Une origine supra-hypophysaire primitive reçoit encore un argument positif dans la fréquence coexistence d'une aménorrhée, qui

parfois même est la première en date ; on ne constate pas de syndrome biologique correspondant dans tous les cas d'amenorrhée et celle-ci peut être rebelle aux traitements usuels. En somme tout se passe comme si une même origine supra-hypophysaire, agissant au moyen d'une carence en lutéostimuline, ou par une insuffisance de la réceptivité périphérique, vis-à-vis d'hormones ovariennes secrétées en quantité suffisante, cette origine était responsable des troubles menstruels parallèlement à la dysthyroïdie.

Il faut enfin faire intervenir dans la discussion physiopathogénique des notions d'acquisition récentes, selon lesquelles il existerait des centres hypothalamiques spécialisés. Certains règlent le contrôle organofonctionnel des différentes fonctions endocriniennes ; d'autres dominant les divers métabolismes, d'autres enfin sont responsables de la perception des sensations de faim et de soif. Ces divers centres sont fonctionnellement distincts, mais leur très proche voisinage explique qu'à un stimulus unique, plusieurs réponses se fassent simultanément.

Enfin une hypothèse qui nous paraît pouvoir jeter un jour intéressant sur les faits que nous avons exposés se trouve dans un récent travail de J. DECOURT, J. LOUCHART et C.L. DE MAGALHAES (1960) sur les dérèglements hypothalamiques avec rétention d'eau par hypersécrétion d'hormone antidiurétique. Après une série de recherches expérimentales, J. DECOURT et ses collaborateurs ont pu transposer les faits et leur explication à des malades de 24, 30 et 37 ans présentant une obésité à type de gonflement prémenstruel, amenorrhée ou spanioménorrhée, évoquant un dérèglement hypothalamique. Sur le plan biologique, s'il n'existait ni hyperfolliculinie,

ni hyperaldostéronisme, par contre les urines renfermaient des taux excessifs d'hormone antidiurétique, allant de 45 à 90 mU. L'origine hypothalamique paraît pouvoir être affirmée devant la coexistence de troubles des règles, d'accès de boulimie avec engraissement, d'un syndrome premenstruel, de troubles névrotiques. Ce dérèglement hypothalamique avec rétention d'eau par hypersécrétion d'hormone antidiurétique pourrait exister ici mais il faudrait en faire la preuve par dosage d'ADH urinaire.

VI. ETUDE THERAPEUTIQUE

Il s'agit chez ces malades de traiter au moins quatre séries de symptômes qui, s'ils paraissent liés chronologiquement et par une étiopathogénie commune, risquent cependant de s'opposer les uns aux autres lorsque des mesures thérapeutiques sont prises. Or l'expérience nous prouve qu'il ne suffit pas de chercher à rétablir une euthyroïdie pour que les autres manifestations, embonpoint, troubles menstruels, troubles nerveux, rétrocedent.

Ces divers éléments seront donc envisagés séparément sur le plan de leur thérapeutique:

L'hyperthyroïdie : on est évidemment tenté de la réduire par les moyens habituels, iode radio-actif, antithyroïdiens, de synthèse, chirurgie. Mais l'existence de symptômes nettement centraux commande la prudence, en particulier lorsque le syndrome thyrotoxicose demeure discret. Le rôle déclenchant d'un traumatisme psycho-affectif signe bien la participation hypothalamique, qui elle aussi demande la modération des gestes curatifs.

Le traitement radio-actif par ^{131}I a été considéré comme parfois responsable de cancérisation ultérieure de la thyroïde. De toutes façons, il est jugé comme dangereux et inuti-

le chez les sujets jeunes. Nous y avons eu recours cependant avec de bons résultats.

Les antithyroïdiens de synthèse sont également à manier avec prudence et modération, en débutant avec une dose très modérée, en poursuivant une surveillance vigilante de la malade. Les signes oculaires risquent de s'en trouver aggravés. C'est pourquoi BRICAIRE et LEPRAT pensent que dans bien des cas d'hyperthyroïdie avec hyperpondérose, on devrait se contenter d'abord de moyens mineurs : iode en solution de Lugol, dérivés de la guanéthidine, surtout en cas de manifestations cardiovasculaires importantes. Ces derniers agissent à l'échelon tissulaire, neutralisent le retentissement sympathicomimétique de l'hormone thyroïdienne en excès sans agir sur la thyroxinémie : il n'y a donc pas de risque de crise à redouter.

La chirurgie n'est indiquée que dans un temps ultérieur. La thyroïdectomie au stade initial risquerait en effet de libérer brutalement les centres, d'entraîner l'apparition de complications oculaires et psychiques. De toute façon la thyroïdectomie ne peut être envisagée que par des opérateurs spécialisés et entraînés, et encadrée par une préparation et des soins post-opératoires appropriés.

L'hyperpondérose ne suit pas obligatoirement le rétablissement d'un équilibre thyroïdien satisfaisant. Elle mérite donc un traitement autonome, qui d'ailleurs est délicat à appliquer. Il s'agit bien d'une obésité neurogène, hypothalamique, qui ne disparaît définitivement que si l'équilibre neuropsychique est rétabli.

La réduction des prises alimentaires est difficilement réalisable chez ces basedowien-
nes polyphagiques, voire boulimiques, dont
l'appétit par hyperthyroïdie est encore accru
par des facteurs dépendant du dérèglement
hypothalamique. Il est très délicat de recou-
rir aux anorexigènes, toujours capables d'e-
xercer une action excitante ici des plus
dangereuses. Puisqu'il s'agit plus d'une
rétention hydrique que d'une obésité vraie,
les salidiurétiques peuvent être tentés,
en cures discontinues. Mais ils exercent une
action symptomatique et non pas causale.

Les troubles menstruels, l'aménorrhée, posent
des problèmes complexes étant donné le ter-
rain sur lequel ils se sont développés. Leur
approche directe ne saurait être envisagée ;
les oestrogènes sont contre-indiqués, ils
augmenteraient encore la rétention hydrique ;
d'ailleurs ils sont inutiles et sans justifi-
cation, puisqu'il n'y a pas de carence folli-
culinique chez ces malades. Les progestatifs
seraient moins dangereux, mais souvent ils
sont inopérants. Toutes les aménorrhées hypo-
thalamiques résistent aux traitements hormo-
naux, comme c'est également le cas dans l'a-
norexie mentale.

Les désordres nerveux méritent d'autant
plus d'être directement traités qu'ils repré-
sentent l'origine commune des diverses mani-
festations et expriment le maillon principal
de la chaîne pathogénique (BRICAIRE) ; ce
serait donc là un moyen logique et élégant
d'atteindre les troubles secondaires. Les
moyens de réaliser ce traitement ne sont pas
toujours ni applicables, ni surtout effica-
ces.

Les thérapeutiques indiquées sont la psychothéra-
pie, les neuro-régulateurs, les barbituriques

à doses filées, les tranquillisants type méprobamate. La réserpine représente un précieux adjuvant dans le traitement des hyperthyroïdies, mais dans le présent cas, avec dominante centrale, avec hyperponderose, ses indications sont des plus réduites ; elles tombent même complètement s'il existe une note dépressive.

Un traitement bien conduit comportera le calme, physique et moral, souvent loin du milieu familial, des médications de routine. On atteindra ainsi souvent une stabilisation du dérèglement central et par voie de conséquence une amélioration de son retentissement métabolique et endocrinien. L'hyperthyroïdie, l'hyperpondérose, seront ainsi améliorées. Et l'on se retrouverait dans les conditions habituelles des hyperthyroïdies sans prise pondérale, et sur lesquelles les antithyroïdiens de synthèse, la chirurgie, auront leurs indications et leurs succès classiques.

Faute de cette amélioration, on risque de se trouver devant des situations nouvelles pouvant exiger l'intervention du neurospécialiste seul capable d'une reconversion des structures mentales.

VII. CONCLUSIONS

I. Classiquement la maladie de Basedow comporte un amaigrissement qu'expliquent l'hypersécrétion thyroïdienne et l'élévation du métabolisme de base. Il existe cependant des cas d'hyperthyroïdie authentique accompagnée d'une augmentation ponderale ; éventualité non exceptionnelle, puisqu'elle est estimée à 6-10 % de l'ensemble des Basedow, et dont nous avons pu recueillir dix cas en quelques années au C.H.U. de la Pitié.

II. Le syndrome offre un aspect bien caractérisé, observé presque toujours chez des femmes jeunes, et très souvent déclenché par une agression psycho-affective s'exerçant sur un terrain d'instabilité neurovégétative. L'hyperthyroïdie est variable en sévérité et en expression clinique. La surcharge pondérale réalise un type gynoïde, et frappe par la rapidité de sa constitution. S'y ajoute fréquemment une aménorrhée.

III. Sur le plan physiopathologique, l'augmentation pondérale semble correspondre non pas à une obésité vraie, ni aux conséquences de l'habituelle polyphagie de ces malades, mais bien à une rétention hydro-saline elle-même sans parallélisme net avec l'hyperthyroïdie. Il reste donc à trouver le facteur commun responsable des divers éléments du syndrome, et qui paraît bien être un dérègle-

ment des centres de commande supra-hypophysaires ; on se trouverait donc devant un syndrome basedowien d'étiologie psycho-émotionnelle et à large participation di-encéphalique.

IV. Le comportement des éléments du syndrome vis-à-vis du traitement renforce également cette hypothèse pathogénique. La maladie de Basedow devra être traitée prudemment, étant donnée la symptomatologie centrale, et son indépendance vis-à-vis de l'embonpoint. Celui-ci comme toute obésité hypothalamique ou neurogène ne répondra qu'à la rééquilibration centrale. C'est en définitive la correction des désordres nerveux qui aura le plus de chances d'agir et sur l'hyperthyroïdie et sur l'excès pondéral. Toutefois il n'est pas rare que l'hyperpondérose survive à la stabilisation de l'hyperthyroïdie et reste alors réfractaire à toutes les tentatives thérapeutiques entreprises.

Vu :

Le Président :

Signé : H. BRICAIRE

Vu :

Le Doyen :

Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- BRICAIRE H., LEPRAT J.
Maladie de Basedow et obésité.
Entretiens de Bichat Section Médecine
1965, p. 85-90 Exp. Sc. Fr. éd.
- BRICAIRE H., LEPRAT J.
Les syndromes basedowiens avec hyperpon-
dérose.
Presse Méd. 13 mai 1967 75, p. 1159-1164.
- CACHERA R., LAMOTTE M., DARNIS F., RAYNAUD J.
Le volume des liquides extra-cellulaires
dans l'hyperthyroïdie.
Sem. Hôp. Paris 1949 ,° 39, p. 1659-1664.
- CACHERA R., LAMOTTE M.
Etude pathogénique des perturbations de
l'équilibre hydrique dans l'hyperthyroï-
die.
Sem. Hôp. Paris, 1949, n° 39, p. 1672-1679.
- CANIVET J., MANTEL O.
Diabète sucré et hyperthyroïdie.
Presse Méd. 15 janv. 1966, 74, p. 105-110.
- COHEN E.
La forme hydropexique dite obèse de la
maladie de Basedow.
Revue Fr. Endocrin. Clin. nov.-déc. 1961.

CONWAY H.

Body weight in Grave's disease.

Brit. Med. Journ. 1950, II, p. 84-86.

DECOURT J.

Le rôle du corps thyroïde dans la régulation de la chlorémie.

Ann. Méd. 1938, 44, p. 133-143.

DECOURT J., DOUMIC J.M.

Syndromes basedowiens apparaissant après une phase d'engraissement. Mécanisme diencéphalo-hypophysaire probable.

Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1948, p. 979-982.

DECOURT J., LOUCHART J., DE MAGALHAES C.L.

Dérèglements hypothalamiques avec rétention d' par hypersécrétion d'hormone antidiurétique.

Presse Méd. 5 nov. 1960, 68, p. 1817-1819.

DERIBREUX J., GELINET M.

Obésité paradoxale dans la maladie de Basedow.

Gaz. Méd. France, 1959, 66, p. 663-673.

DE GENNES L.

Obésités endocriniennes.

Soc. Méd. Paris. C.R. Colloque sur l'Obésité 27 nov. 1959.

DE GENNES L., BRICAIRE H.

Le rôle des glandes endocrines dans la régulation du métabolisme de l'eau.

Rapport IIIe congrès Méd. Intern. Evian 7-9 sept. 1961.

ERLANDE M.

Hyperthyroïose et obésité.

Marseille Méd. 1958, 95, p. 5-12.

GILBERT-DREYFUS

Réflexions sur les obesités dites endogènes.

Presse Méd. 7 mars 1953 61 p. 321-322.

HERCHBERG A.D., CREFF A.

A propos de l'obésité hypothalamique.

Presse Méd. 2 mars 1955, 63, p. 325-326.

LAUBIE E., LAUBIE B.

Maladie de Basedow à longue phase initiale diencephalique avec obésité.

Journ. Méd. Bordeaux 1963, n° 9,
p. 1345-1354.

LAUBIE B., LATAPIE J.L., MOREAU F., RIVIERE J.

Les prises de poids paradoxales de la maladie de Basedow.

Soc. Méd. Chir. Bordeaux 16 juin 1964.

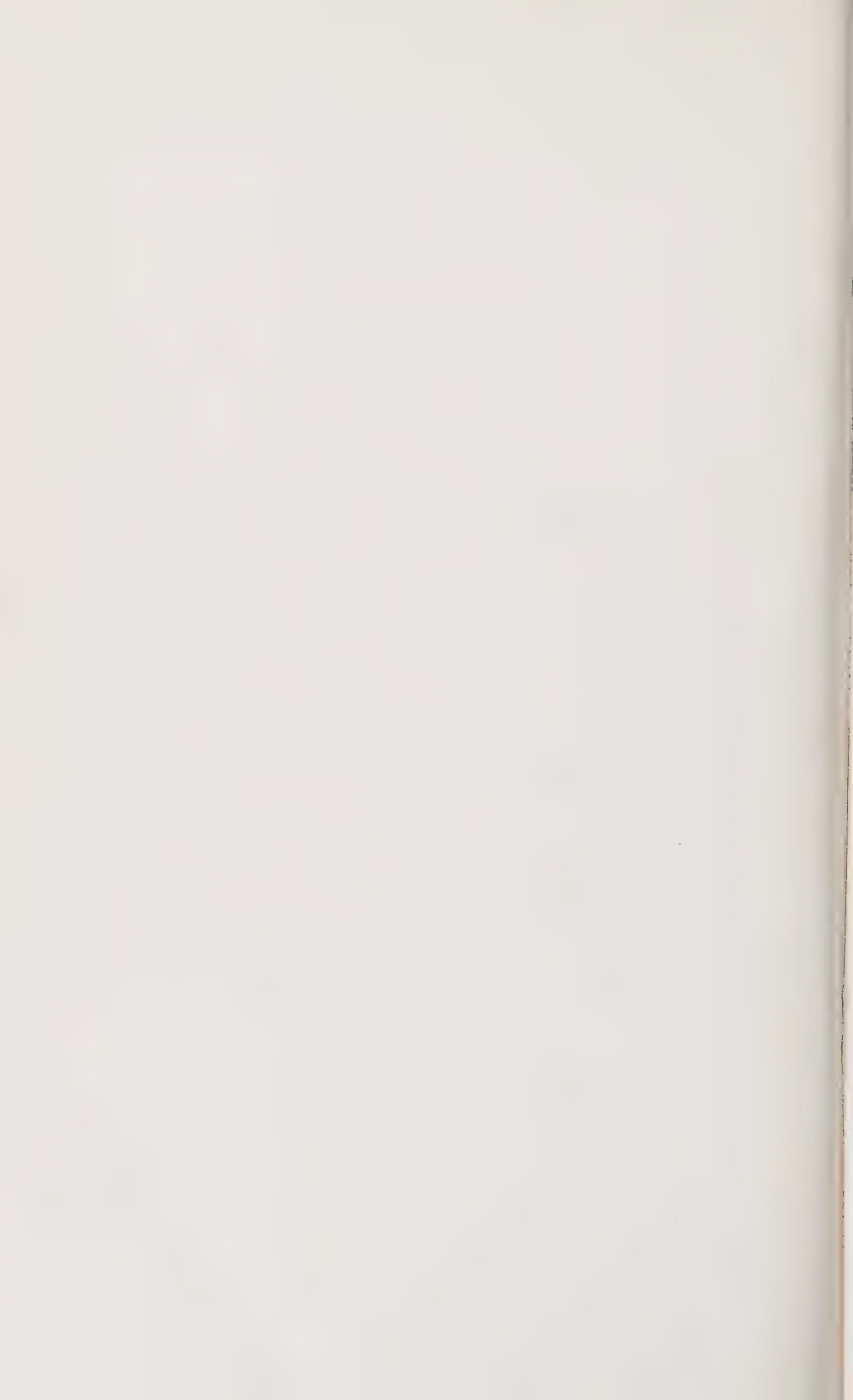
LINQUETTE M., FOSSATI P., MAY J.P.

Les maladies de Basedow avec surcharge pondérale.

Lille Méd. 1966, 11, p. 283-293.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
I . Introduction	11
II . Observations	17
III. Etude étiologique	29
IV . Etude clinique	33
V . Etude physiopathogénique	39
VI . Etude thérapeutique	49
VII. Conclusions	53
 Bibliographie	 57



SERMENT

-:-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-:-

